

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-132119

(43) 公開日 平成7年(1995)5月23日

(51) Int.Cl.⁶

A 6 1 B 5/14

識別記号 庁内整理番号

3 0 0 H 8825-4C

G 8825-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平5-281452

(22) 出願日 平成5年(1993)11月10日

(71) 出願人 000004112

株式会社ニコン

東京都千代田区丸の内3丁目2番3号

(72) 発明者 鈴木 美彦

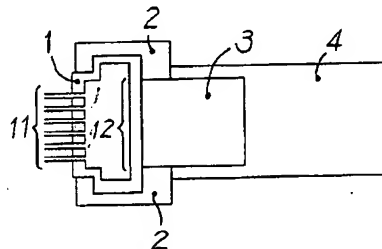
東京都千代田区丸の内3丁目2番3号 株式会社ニコン内

(54) 【発明の名称】 採血装置

(57) 【要約】

【目的】 小型、低価格でありかつ微量な採血を無痛で行う。

【構成】 微小計の中空針を複数備えた多針構造体と中空新内の圧力を変化させる圧力可変手段とから構成する。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 微小径の中空針を複数備えた多針構造体と、

前記中空針内の圧力を変化させる圧力可変手段とからなる採血装置。

【請求項2】 前記多針構造体は空洞構造を有することとを特徴とする請求項1記載の採血装置。

【請求項3】 前記圧力可変手段は可撓性を有するメンブレンであることを特徴とする請求項1または2記載の採血装置。

【請求項4】 前記メンブレンを変形させる変形誘発機構を設けたことを特徴とする請求項3記載の採血装置。

【請求項5】 前記メンブレンは熱膨張係数の異なる複数の材料からなり、前記変形誘発機構は熱を発生させる熱発生機構であることを特徴とする請求項4記載の採血装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、人間、動物等の生体から血液を採取する際に用いる採血装置に関する。

【0002】

【従来の技術】 血液内の物質の検出技術の進展にともなう、血液検査時に要する採血量は微量でその目的を達成する事が出来るという事例が多くなっている。数マイクロリットル程度の微量採血については、先端の開口径及び外形が微小（直径が約20μm）なガラス製のマイクロピペットを用いて行う。採血は、毛細血管にこのマイクロピペットを差し込んで行う。毛細血管はまばらに存在するため、皮膚表面を顕微鏡で観察し、動脈と静脈の間を結ぶ毛細血管を画面上で観察しながら、前述のマイクロピペットを位置決めをして、差し込んでいた。人間の痛点は、まばらに存在するため、マイクロピペットのように微小な径のものが差し込まれても痛さを感じない。このようにして、無痛で、微量の採血を行っていた。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら従来の方法では、皮膚表面の観察装置、マイクロピペットの位置決め装置等が必要であるため、価格が高価であると同時に装置が大型になるという問題点があった。本発明は、上記問題点を鑑みてなされたものであり、小型、低価格でありかつ微量な採血を無痛ですることが可能な採血装置を提供することを目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】 本発明者は、採血するための微小径の中空針（例えば、マイクロピペット）を複数設けることによって、いずれかの中空針が毛細血管にあたり、採血を行うことができることを見出し本発明を成すに至った。従って、本発明の採血装置は、第1に『微小径の中空針を複数備えた多針構造体と、前記中空

針内の圧力を変化させる圧力可変手段と（請求項1）』から構成する。

【0005】 また、好ましくは第2に『前記多針構造体は空洞構造を有すること（請求項2）』から構成する。また、好ましくは第3に『前記圧力可変手段は可撓性を有するメンブレンであること（請求項3）』から構成する。また、好ましくは第4に『前記メンブレンを変形させる変形誘発機構を設けたこと（請求項4）』から構成する。

10 【0006】 また、メンブレンを熱膨張係数の異なる複数の材料で作製して、このメンブレンに熱を加えることによってメンブレンを変形することができる。従って、好ましくは第5に、『前記メンブレンは熱膨張係数の異なる複数の材料からなり、前記変形誘発機構は熱を発生させる熱発生機構であること（請求項4）』から構成する。

【0007】

【作用】 本発明の採血装置は、微小径の中空針を複数設けた多針構造体を用いることによって、この複数の微小径の中空針のいずれかが毛細血管にあたり、毛細血管に差し込まれた任意の中空針から血液を吸い上げることが可能になるため、皮膚表面の観察装置やマイクロピペット等を位置決めする位置決め装置等の高価で大型な装置を用いずに無痛で微量の採血を行うことができる。

【0008】 また、中空針は微小径のため、ほとんど痛さを感じずに採血を行うことができる。また、微小径の中空針内の圧力を変化させる弾性部材をメンブレンにすることによって、メンブレンと微小径の中空針を半導体製造技術を用いて一体形成することが可能になる。

30 【0009】 また、メンブレンを熱膨張係数の異なる複数の材料を用いて、加熱時に複数の微小径の中空針内の圧力を減圧するように構成することによって、熱の変化を用いて血液の採取を行うことができる。メンブレンを変形させる変形誘発機構としては、上記のように熱変形させるものはマイクロヒータ等を用い、機械的に変形させるものはピエゾ素子、油圧シリンダー、空気圧シリンダー、電磁モータ等のアクチュエータを用いる。また、人間の指の押圧力を用いることも達成できる。このような変形誘発機構で変形を加えたメンブレンは、ヒータによる加熱の解除や外力（すなわち変形力）の解除により、変形前の状態に戻ろうとするため、複数の微小径の中空針内の圧力を減圧することができ、毛細血管に差し込まれた任意の中空針から血液を採取することができる。

【0010】 以下、実施例により本発明をより具体的に説明するが、本発明はこれに限るものではない。

【0011】

【実施例】 図1は、本発明の第1の実施例による採血装置を示す概略断面図である。この採血装置は、空洞構造と複数の微小径の中空針11を有する多針構造体1とメ

3

ンブレン12と保持機構2とマイクロヒータ3とから構成されており、採血装置を人間が把持しやすいように支持体4を設けている。

【0012】多針構造体1とメンブレン12は一体形成されており、保持機構2は多針構造体1を保持している。また、メンブレン12は2層構造となっており、中空針側の層がS1で形成され、逆側の層がAuで形成されている。S1はAuよりも熱膨張係数の小さい材料である(S1:2.6PPm/℃, Au:14.2PPm/℃)。

【0013】このような装置において、中空針11を皮膚表面に押入する。その後、マイクロヒータ3から熱を発生させると、メンブレン12は空洞構造の容積を増加する方向に変形し、空洞構造及び中空針内の負圧力によって血液を採取することができる。次にこの採血装置の製造方法を図2を用いて説明する。図2は本発明の実施例による多針構造体及びメンブレンの製造方法を示す図である。

【0014】第1の基板材料である厚みが900μmの100面方位の単結晶シリコン基板21を用意し、基板21の両面に低圧気相成長法により第1の窒化珪素膜22を成膜した。そののちドライエッチング法により部分的に窒化膜を一边が約30μmの四角形状に多数除去する(2a図)。次に、シリコン基板21部にドライエッチング法により深さ約500μmの穴を形成した。この穴は、150μm間隔で縦50個、横50個とし、計2500個形成した。その後、第2の窒化珪素膜23を成膜した(2b図)。

【0015】その後、裏面側の窒化珪素膜22を部分的に除去し、水酸化カリウム等の異方性エッチング液により第1のシリコン基板21を405μmエッチングし、穴の底部に成膜された窒化珪素膜23を露出させた(2c図)。その後、窒化珪素膜23の露出部をドライエッチング法により除去し、さらに再び異方性エッチングにより厚みが50μmになるまで第1のシリコン基板をエッチングした(2d図)。

【0016】その後、異方性エッチングにより厚さが10μm前後のメンブレン12を有する第2のシリコン基板25のメンブレン12の片側(異方性エッチングされていない側)にAuを100~200nm成膜する。そして、この第2のシリコン基板25をガラスからなる接合層24により第1のシリコン基板に離層接合した(2e図)。

【0017】その後、ダイシングソーにより、中空針11側からはじめに厚めのブレードで第2のシリコン基板の途中まで切削し、さらに薄いブレードで第2の基板が分割出来るまで切削し、第2のシリコン基板に段差部26を持つ多針構造体を形成した。この様に作製した多針構造体1及びメンブレン12を用い、採血装置を作製した。

4

【0018】ここで中空針11は直径が30μm前後、肉厚が1μm前後であるため極度の痛みを感じる事はない。さらに多針構造体1は半導体製造技術を用いて製作することが可能であるので安価に製造できる。第1の実施例ではマイクロヒータ3で熱を発生させていたが、これはメンブレン12上の金属層(Au)に電流を流すことによって熱を発生させてもよい。

【0019】また、Auの層は、第1の実施例のようにメンブレン12の上に形成することに限らず、メンブレン12の下に形成してもよい。この場合は、メンブレン12に熱が加えられるとメンブレン12は空洞構造の容積を減少する方向に変形し、熱を解除することによって血液の採取ができる。図3は、本発明の第2の実施例による採血装置を示す概略断面図である。

【0020】多針構造体1及びメンブレン36は第1の実施例と同様にして作製した。但し、メンブレン36はメンブレン12と異なり、Auを成膜していない。多針構造体1は、緩合部32を軸に回転可能なクランプ31と、ばね33により支持体35に固定した。多針構造体1のメンブレン36は、圧縮空気を用いた空気圧シリンダのシリンダ34を動作させ多針構造体1の空洞構造の容積を減少せしめる方向に変形を加えた。この変形量は、採血量に寄って決定されるが、本実施例ではメンブレンの中央部の撓み量が50μmとなるようにした。

【0021】この状態の採血装置を、兎の耳の皮膚表面と人間の左上腕部の皮膚表面に中空針11が刺さるように、人間の手で押し当て、その後空気圧シリンダのシリンダ34を後退させてメンブレン部を初期状態に戻した。変形前の状態にメンブレン部を戻すのには、強制的に外力で変形させても良いが、メンブレンの持つばねの性質を利用して、自然に戻してもよい。このようにして多針構造体1の内部に採取された血液量を測定したところ、痛みが殆どなく、2マイクロリットルの血液が採血されていることが判った。

【0022】このようにして、半導体技術を用いて多針構造体とメンブレンを一体形成することが可能なため、安価に大量に生産することが可能となる。尚、微小な中空針を複数設けることは、単にガラス性のマイクロピペットを複数設けることでもよい。また、中空針の直径は10μm~50μm程度にすることが、好ましい。

【0023】

【発明の効果】以上のように本発明は、従来必要であった皮膚表面の観察装置、マイクロピペットの位置決め装置等の高価な構成要素を用いる必要がないため、小型で低価格であり、さらに無痛の微量採血をすることが可能である。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の第1の実施例による採血装置を示す概略断面図である。

【図2】本発明の実施例による採血装置を構成する多針

5

6

構造体及びメンブレンの製造方法の一例を示す図である。

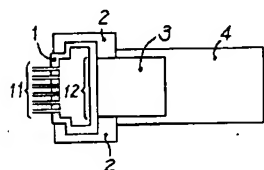
【図3】本発明の第2の実施例による採血装置を示す概略断面図である。

【符号の説明】

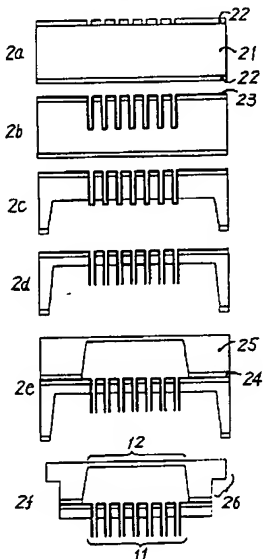
- 1 ... 多針構造体
- 2 ... 保持機構
- 3 ... マイクロヒータ
- 4 ... 支持体
- 11 ... 中空針
- 12 ... メンブレン

- 21 ... 第一のシリコン基板
- 22 ... 窒化珪素膜
- 23 ... 窒化珪素膜
- 24 ... ガラス膜
- 25 ... 第二のシリコン基板
- 26 ... 段差部
- 31 ... クランプ
- 32 ... 蝶合部
- 33 ... バネ
- 34 ... シリンダー
- 35 ... 支持体

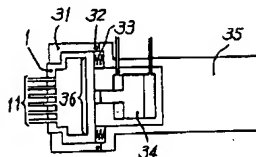
【図1】



【図2】



【図3】



Japanese Kokai Patent Application No. Hei 7[1995]-132119

Job No.: 6234-86120

17625-0013(GTRC2139)

Translated from Japanese by the Ralph McElroy Translation Company
910 West Avenue, Austin, Texas 78701 USA

JAPANESE PATENT OFFICE
PATENT JOURNAL (A)
KOKAI PATENT APPLICATION NO. HEI 7[1995]-132119

Int. Cl. ⁵ :	A 61 B 5/14
Sequence No. for Office Use:	8825-4C
Filing No.:	Hei 5[1993]-281452
Filing Date:	November 10, 1993
Publication Date:	May 23, 1995
No. of Claims:	5 (Total of 4 pages; OL)
Examination Request:	Not filed

BLOOD-SAMPLING DEVICE

Inventor:	Yoshihiko Suzuki, c/o Nikon K.K., 3-2-3 Marunouchi, Chiyoda-ku, Tokyo-to
Applicant:	000004112 Nikon K.K., 3-2-3 Marunouchi, Chiyoda-ku, Tokyo-to

[There are no amendments to this patent.]

[Abstract]

Objective

The sampling of a trace amount of blood can be carried out in a painless manner using a small and low-cost device.

Constitution

The device comprises a multineedle structure having a multiple number of hollow needles of a microscopically small diameter and pressure-varying means which make it possible to change the pressure inside the hollow needles.*

//Insert the figure.//

Claims

1. A blood-sampling device characterized by comprising a multineedle structure having a multiple number of hollow needles of a microscopically small diameter and pressure-varying means which makes it possible to change the pressure inside the hollow needles.
2. The blood-sampling device of Claim 1, wherein the multineedle structure has a hollow structure.
3. The blood-sampling device of Claim 1 or 2, wherein the pressure-varying means is a flexible membrane.
4. The blood-sampling device of Claim 3, wherein the membrane is deformed using an installed deformation-inducing mechanism.
5. The blood-sampling device of Claim 4, wherein the membrane comprises multiple materials having different thermal expansion coefficients, and the deformation-inducing mechanism is a heat-generating mechanism which generates heat.

Detailed explanation of the invention

[0001]

Industrial application field

This invention pertains to a blood-sampling device used for sampling blood from the bodies of humans, animals, etc.

* [Translator's note: there are several typos in the original text (wrong characters-probably erroneous "Kanji conversion"), which have been corrected.]

[0002]

Prior art

It has become possible in recent years to achieve the objectives of many blood tests using trace-quantity samples because of advances in the technology for detection of substances in blood. In the case of trace quantity blood sampling of several microliters, a glass micropipette having a tip of microscopic shape and diameter (about 20 μm) is used. The blood sampling is carried out by inserting this micropipette into a capillary blood vessel. Because of sparsely distributed capillaries, the skin surface is observed under a microscope, the micropipette is positioned while observing a capillary between an artery and vein in a viewing field of the microscope, and it is inserted for blood sampling. The distribution of human punctum dolorum is sparse, and the insertion of a microscopic-diameter micropipette causes no pain at all. These are the procedures which have been used to carryout painless blood sampling of trace quantities.

[0003]

Problems to be solved by the invention

The previous method described above required special devices such as an observation device for the skin surface, a micropipette positioning device, etc., causing a problem of being too expensive as well as too large. This invention has been carried out considering the problems of the prior art, and its objective is to provide a blood sampling device which is small and low-cost and to make it possible to carry out painless sampling of a trace amount of blood.

[0004]

Means to solve the problems

The inventor of this invention found that if it was equipped with multiple hollow needles having a microscopically small diameter (such as a micropipette) for blood sampling, one of those hollow needles could hit a capillary blood vessel, making blood sampling possible, and arrived at this invention. Therefore, the blood sampling device of this invention, first of all, comprises "a multineedle structure having multiple hollow needles of a small diameter and a pressure-varying means which makes it possible to change the pressure inside the hollow needles (Claim 1)."

[0005]

Furthermore, it is preferably configured secondly so that "the multiple needle structure has a hollow structure (Claim 2)." It is preferably configured thirdly so that "the pressure-varying means is a flexible membrane (Claim 3)." In addition, it is preferably configured fourthly that "the membrane is deformed using an installed deformation-inducing mechanism (Claim 4)."

[0006]

Furthermore, if the membrane is prepared with multiple materials having different thermal expansion coefficients, it can be deformed by applying heat. Therefore, it is preferably configured fifthly so that "the membrane comprises multiple materials having different thermal expansion coefficients, and the deformation-inducing mechanism is a heat-generating mechanism which generates heat (Claim 4 [sic; 5])."

[0007]

Operation

The blood sampling device of this invention uses a multineedle structure with hollow needles having a microscopically small diameter allowing any of these multiple hollow needles having a microscopically small diameter to hit a capillary blood vessel and enabling it to remove a blood sample from that optional hollow needle inserted into the capillary, and consequently it is possible to carry out painless blood sampling of small quantities without using an expensive and large device equipped with a device for skin surface observation, a micropipette positioning device, etc.

[0008]

Furthermore, the diameter of the hollow needles is microscopically small, making it possible to carry out blood sampling with hardly any pain. In addition, if the elastic part for changing the pressure inside the hollow needles having a microscopically small diameter is prepared as a membrane, it is possible to form the membrane and hollow needles having a microscopically small diameter as a single body by utilizing technology for the production of semiconductor devices.

[0009]

In addition, if the membrane is configured to reduce the pressure inside the multiple hollow needles having a microscopically small diameter at the time of heating using multiple materials having different thermal expansion coefficients to prepare it, blood sampling can be carried out using a thermal change. As a deformation-inducing mechanism allowing the membrane to deform, a microheater, etc., is used in the case of thermal deformation as described above, and an actuator such as piezoelectric element, hydraulic cylinder, air-pressure cylinder, electromagnetic motor, etc., is used in the case of mechanical deformation. In addition, it is possible to utilize the pressure from a human finger to achieve deformation. The membrane deformed using such a deformation-inducing mechanism tends to return to the state before

deformation when the heating by a heater or an external force (deformation force) is removed, thus, the pressure inside the multiple hollow needles having a microscopically small diameter can be reduced, making it possible to sample blood through an optional hollow needle inserted in a capillary.

[0010]

This invention is explained specifically in detail using application examples as follows, but this invention is not necessarily limited to these examples.

[0011]

Application examples

Figure 1 is a schematic cross-sectional drawing showing the blood sampling device of the first application example of this invention. This blood sampling device comprises a multineedle structure 1 having multiple hollow needles 11 of small diameter, membrane 12, retaining mechanism 2 and microheater 3, and it has a holder 4 installed so that the blood sampling device can be held by a person.

[0012]

The multineedle structure 1 and membrane 12 are formed as a single body, and the retaining mechanism 2 holds the multineedle structure 1. Furthermore, the membrane 12 has a double-layered structure, and the layer on the hollow needle side is made of Si, and the layer on the other side is made of Au. Si is a material having a thermal expansion coefficient less than that of Au (Si: 2.6 PPM [expansion unknown]/°C, Au: 14.2 PPM/°C).

[0013]

In such a device, the hollow needles 11 are pressed against and inserted into the skin surface. Subsequently, the microheater 3 is allowed to generate heat causing the membrane 12 to be deformed in the direction which increases the volume of the hollow structure, and blood can be sampled as a result of the negative pressure inside the hollow structure and hollow needles. A method for the production of this blood sampling device is explained by referring to Figure 2. Figure 2 shows drawings showing a method for the production of the multineedle structure and membrane in this application example of this invention.

[0014]

A, 900 μm thick 100 plane-oriented single crystalline silicon substrate 21 was prepared as the first substrate material, and the first silicon nitride film 22 was coated on both sides of the

substrate 21 using the low pressure vapor phase growth method. Subsequently, many squares of about 30 μm were partially removed from the silicon nitride membrane by carrying out dry etching (Figure 2a). Subsequently, the silicon substrate 21 portions were dry-etched to form holes about 500 μm deep. The holes were formed 50 holes vertically and 50 holes horizontally, that is, a total of 2500 holes with 150 μm intervals. Subsequently, the second silicon nitride film 23 was formed (Figure 2b).

[0015]

Subsequently, the silicon nitride film 22 on the back side was partially removed, and 405 μm of the first silicon substrate 21 was etched using an anisotropic etching solution such as potassium hydroxide solution, exposing the silicon nitride film 23 formed at the bottom portion of the holes (Figure 2c). Subsequently, the exposed portions of the silicon nitride film were removed by carrying out the dry etching method, and anisotropic etching was carried out again to etch the first silicon substrate to a thickness of 50 μm (Figure 2d).

[0016]

Subsequently, a membrane 12 about 10 μm thick is formed on the 2nd silicon substrate 25 by carrying out anisotropic etching, and a 100-200 nm thick film of Au is formed on one side (side without any anisotropic etching). The anode bonding of this 2nd silicon substrate 25 on the 1st silicon substrate was carried out using a bonding layer 24 comprising glass (Figure 2e).

[0017]

Subsequently, a dicing saw was used to start cutting the 2nd silicon substrate from the side of the hollow needles 11 with a thick blade, and then the blade was changed to a thin blade to continue cutting till the 2nd substrate could be separated to form a multineedle structure having step portions 26 on the second silicon substrate. The multineedle structure 1 formed in this way and membrane 12 prepared as described above were used to constitute the blood sampling device.

[0018]

In this case, the diameter of the hollow needles 11 is about 30 μm , and the thickness is about 1 μm . Consequently, they cause no significant pain. Furthermore, the multineedle structure can be prepared using conventional semiconductor production technology, and consequently it can be produced at a low cost. In the first application example, the microheater 3 is used to generate heat, but it is also possible to generate heat by allowing an electric current to flow through the metal layer (Au) formed on the membrane 12.

[0019]

Furthermore, the formation of an Au layer is not necessarily limited on the top of the membrane 12 as in the first application example, and it may be formed at the bottom of the membrane 12. In this case, the membrane 12 is deformed in the direction which reduces the volume of the hollow structure by applying heat, and by removing this heat it is possible to carry out blood sampling. Figure 3 is a diagrammatic cross-sectional drawing showing a blood sampling device in the 2nd application example of this invention.

[0020]

The multineedle structure 1 and membrane 36 were prepared using the same procedures as those used in the first application example. However, the membrane 36 was different from the membrane 12 and had no Au film formed. The multineedle structure was attached to a support 35 using a clamp 31 which could rotate around an axle joint 32 and spring 33. The membrane 36 of the multineedle structure 1 was deformed in the direction which reduces the volume of the hollow structure of the multineedle structure 1 by operating an air-pressure cylinder 34 using compressed air. The quantity of this deformation was to be determined depending on the amount of blood sampled, and in this application example the indent at the center of the membrane was set at 50 μm .

[0021]

The blood sampling device in the state described above was placed and pressed against the skin surface of rabbit ear or a human's left arm so that the hollow needles 11 were inserted. Subsequently, the air-pressure cylinder 34 was pulled, allowing the membrane to return to the initial state. To allow the membrane to return to the original state before deformation, an external force may be applied, or it may be allowed to return naturally to the original state by utilizing the spring-like nature of the membrane. The amount of blood sampled inside the multineedle structure 1 by carrying out the above procedures was measured, and as a result, 2 μL of blood was found in the sample with hardly any pain.

[0022]

As explained above, the multineedle structure and membrane can be formed as a single body by utilizing semiconductor production technology, making it possible to manufacture a large quantity at a low cost. Incidentally, the multiple microscopically small hollow needles may be multiple glass micropipettes. Furthermore, the diameter of such hollow needles is preferably in the range of 10-50 μm .

[0023]

Effect of the invention

As explained above, this invention does not require the expensive components such as a skin surface observation device, micropipette positioning device, etc., required in the prior art, consequently it is small and low-cost, and it is possible to carry out painless blood sampling of a trace quantity.

Brief description of the figures

Figure 1 is a schematic diagram illustrating the blood sampling device disclosed in the first application example of the present invention.

Figure 2 is a diagram illustrating one example of the process for the production of the multineedle structure and membrane that constitute the blood sampling device disclosed in the application example of the present invention.

Figure 3 is a diagram showing a blood sampling device disclosed in the second application example of this invention.

Explanation of the reference symbols

1: multineedle structure, 2: retaining mechanism, 3: microheater, 4: support, 11: hollow needle, 12: membrane, 21: first silicon substrate, 22: silicon nitride film, 23: silicon nitride film, 24: glass film, 25: second silicon substrate, 26: step, 31: clamp, 32: axle joint, 33: spring, 34: cylinder, 35: support

Figure 1

Figure 2

Figure 3